

Workshop 11: DETERMINING THE VALUE OF LONG TERM OUTCOMES ASSOCIATED WITH IMMUNO-ONCOLOGY THERAPIES - CHALLENGES AND APPROACHES FOR OS EXTRAPOLATIONS

ISPOR 20th Annual European Congress, 7 November 2017, Scottish Event Campus, Glasgow, Scotland

L'obiettivo del workshop è stato quello di andare ad investigare e valutare le diverse tecniche di modellizzazione della sopravvivenza nel contesto dell'immuno-oncologia.

I modelli di costo-efficacia rivestono un ruolo chiave nelle decisioni di rimborso relative ai nuovi interventi sanitari. Quando i trattamenti hanno un impatto sulla sopravvivenza, le analisi di costo-efficacia implicano la stima dei costi e dei benefici associati alle opzioni di trattamento competitor su un orizzonte temporale di lungo periodo ('lifetime'). Le stime di sopravvivenza complessiva (OS) rappresentano spesso i parametri più influenti nei modelli economici relativi agli interventi innovativi sul tumore. Le analisi della sopravvivenza presentate nelle valutazioni economiche per i farmaci immuno-oncologici continuano ad essere sviluppate utilizzando i modelli parametrici tradizionali, che però non riescono a cogliere la "coda" della curva di sopravvivenza. I trial clinici hanno un follow-up limitato e quindi si rende necessaria l'estrapolazione dei dati oltre il periodo considerato nel trial. Per fare questo vengono solitamente utilizzati i modelli parametrici (weibull, esponenziale, gompertz, log-normale). La scelta del modello parametrico risulta fondamentale e non è facile, anche nel caos in cui si hanno a disposizione dati abbastanza completi. Le nuove approvazioni dei farmaci immuno-oncologici spesso mostrano le seguenti caratteristiche:

- dati meno maturi (la porzione estrapolata è più importante);
- effetti ritardati;
- potenziali sopravvivenze nel lungo periodo;
- mancanza di real-world evidence (difficili da validare)

Per affrontare queste problematiche nei modelli di HTA oncologici vengono solitamente utilizzati i modelli parametrici standard ai fini della stima della sopravvivenza a lungo termine. Questi modelli però presentano dei limiti dal punto di vista della rappresentazione dei rischi (costante, monotonicamente crescente, monotonicamente decrescente, ..). I modelli parametrici standard potrebbero non fornire una buona approssimazione. Per questo, sono disponibili modelli più complessi. Tali modelli sono rappresentati dai modelli parametrici flessibili, i modelli parametrici di cura, i modelli parametrici misti ed i modelli di Landmark. I primi utilizzano spline cubiche e ristrette per stimare la forma della funzione di rischio log-cumulativa e possono riflettere accuratamente le

complesse funzioni di rischio. I modelli parametrici di cura potrebbero far sembrare che ci sia una percentuale di pazienti che sono “guariti”; tali modelli possono essere usati per modellizzare la funzione di sopravvivenza dei soggetti “curati”, ovvero i soggetti che non sperimentano l’evento di interesse, e la funzione di sopravvivenza dei soggetti “non curati”. I modelli parametrici misti potrebbero far sembrare a volte, che ci siano 2 (o più) gruppi distinti all’interno della popolazione con diverse distribuzioni di sopravvivenza; possono essere utilizzati per modellare con due (o più) distribuzioni distinte. I modelli di Landmark riconoscono la distinzione tra i pazienti rispondenti ed i pazienti non rispondenti e modellano i gruppi separatamente. Tutti i modelli complessi comunque presentano dei limiti legati alla scelta del numero dei nodi e all’extrapolazione dei dati oltre il periodo di tempo considerato nel trial, ma forniscono opzioni di modellizzazione più flessibili che potrebbero tornare utili.